

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

平2-243622

⑬ Int. Cl.<sup>3</sup>

A 61 K 31/20

識別記号

ADN  
ABX

庁内整理番号

7330-4C

⑭ 公開 平成2年(1990)9月27日

// (A 61 K 35/78  
31/20  
35:78)

W

8413-4C

8413-4C

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全4頁)

⑮ 発明の名称 血中コレステロール低下用油脂組成物

⑯ 特 願 平1-62077

⑰ 出 願 平1(1989)3月16日

|         |           |                       |
|---------|-----------|-----------------------|
| ⑱ 発 明 者 | 磯 田 好 弘   | 茨城県北相馬郡藤代町宮和田943-24番地 |
| ⑱ 発 明 者 | 西 澤 幸 雄   | 茨城県つくば市天久保2丁目6番3号     |
| ⑱ 発 明 者 | 鹿 島 稔     | 茨城県つくば市春日2丁目17番1号     |
| ⑱ 発 明 者 | 阿 久 澤 和 子 | 茨城県つくば市天久保4丁目7番23号    |
| ⑱ 発 明 者 | 小 番 美 恵 子 | 千葉県柏市大室1209-52番地      |
| ⑲ 出 願 人 | 日本油脂株式会社  | 東京都千代田区有楽町1丁目10番1号    |
| ⑳ 代 理 人 | 弁理士 舟橋 榮子 |                       |

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

血中コレステロール低下用油脂組成物

## 2. 特許請求の範囲

α-リノレン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸の少なくとも1種を構成脂肪酸として含む油脂に、茶葉より抽出した粗カテキンを配合してなる血中コレステロール低下用組成物。

## 3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、血中コレステロール低下を目的とする油脂組成物に関する。

(従来技術)

α-リノレン酸に血中コレステロール低下作用があることはすでに公知の事実である(御承崎、日本栄養・食糧学会誌 41, 279 ~ 286 (1988))。

しかしながら、この低下作用は、リノール酸や魚油のエイコサペンタエン酸とそれほど大きな差は認められない。すなわち、リノール酸以上の高

度不飽和脂肪酸であれば、それほど差はないということである。

また一方、茶葉中に存在するカテキン類には種々の生理活性があることが最近報告され、注目されている。中でも茶葉カテキンの血中コレステロール低下作用は、我が国で茶を常用しているだけに注目を集めている(福與真弓ら、日本栄養・食糧学会誌 39, 495 ~ 500 (1986))。しかしながら、茶カテキンのコレステロール低下作用は、動物実験で、食餌中に0.5%前後も含有しないと効果がないことが明らかにされており、この点で大きな問題がある。

さらにリノール酸のコレステロール低下作用は、茶葉カテキンを加えても、あまり変わらないことが報告されている(福與真弓ら、前記)。すなわち、リノール酸の多いコーン油5%を含む食餌と、これに0.5%の茶葉カテキンを加えた食餌では、血清コレステロールに差がない。

(発明が解決しようとする課題)

最近の食生活の欧米化により、油脂の摂取量が

増加し、それにともない血中コレステロールの増大が健康上問題となっている。

リノール酸( $\omega-6$ 系脂肪酸)の多い食餌を摂取すれば、確実に血中コレステロールは減少する。しかしながら、最近リノール酸を過剰に摂取することにより、 $\omega-6$ 系と $\omega-3$ 系脂肪酸のバランスがくずれ、種々の弊害のある事が判って来た。リノール酸の過剰摂取は大腸癌、乳癌の増加と密接な関係がある(大腸癌: B. S. Reddy, *Cancer Res.*, **46**, 3367 (1986)、乳癌: L. A. Cohen, *J. Natl. Cancer Inst.*, **77**, 33 (1986))。

また、癌だけでなく、リノール酸過剰摂取は体内でのアラキドン酸代謝を刺激し、第2系列のプロスタグランジンの過剰産生をまねき、種々の疾患(各種アレルギー性疾患、肺炎などの炎症性疾患、免疫機能の低下)の増加という大きな問題を引き起こす。

本発明は、上記リノール酸の有する欠点を解消した血中コレステロール低下用油脂組成物を提供することを目的とする。

(課題を解決するための手段)

本発明は、 $\alpha$ -リノレン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸の少なくとも1種を構成脂肪酸として含む油脂に、茶葉より抽出した粗カテキン(茶葉抽出物)を配合してなる血中コレステロール低下用油脂組成物である。

即ち、本発明者らは、 $\alpha$ -リノレン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸を含む油脂を主成分とし、この作用をさらに強化する茶の溶剤抽出物を加えることにより、両者の相乗効果により血中コレステロール低下作用の優れた油脂組成物を得た。

本発明に用いる油脂は、 $\alpha$ -リノレン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸のいずれも $\omega-3$ 系脂肪酸であり、その量に特に制限はないが、総脂肪酸の20重量%以上含むものが効果の点で好ましい。また $\omega-6$ 系脂肪酸であるリノール酸の量はできるだけ少ないほうが好ましい。

本発明に用いる $\alpha$ -リノレン酸を含む油脂としてシソ油、エゴマ油やアマニ油等が挙げられる。

シソ油はシソ科植物の種子から、エゴマ油はエゴマの種子から、アマニ油は亜麻の種子から圧搾法あるいは有機溶媒抽出法等の公知の方法により得られる植物油である。本発明にかかる油脂組成物の原料としては、シソ油、エゴマ油またはアマニ油が用いられる。または、これらのシソ油、エゴマ油またはアマニ油と他の食用油好ましくは植物油との混合油であってもよい。

また、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸を含む油脂としては、イワシ、サバ、カツオマグロ等から得られる魚油があり、これらから、尿素付加、カラム分画、分子蒸留等、公知の分離精製法によってエイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸の濃縮品が得られる。これらの油脂は他の食用油との混合物であってもよい。

また、 $\alpha$ -リノレン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸等の不飽和酸を多量に含む油脂は、どうしても酸化安定性が悪い。ところが、茶抽出物はこれらの高度不飽和脂肪酸含有油脂の抗酸化剤としても非常に有効であり、茶抽出物を

加えることは、この面でも好都合である。

$\alpha$ -リノレン酸やエイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸を構成脂肪酸として含む油脂に配合する茶抽出物の量は、本発明では0.01%から2%、好ましくは、0.05%から1%程度が最も実用的である。

また、本発明に用いる茶抽出物は茶葉、茶茎、緑茶、紅茶、ウーロン茶等から溶剤で抽出したものであり、溶剤としては、水、アルコール、アセトン、ヘキサン等、いずれも効果があるが、特にアルコールおよびアセトン抽出物がよい。

本発明の血中コレステロール低下用油脂組成物はカプセル、錠剤、乳液として経口、注射で投与してもよく、またサラダ油やマーガリン等に混ぜて食品の形態で投与しても良い。その投与量は大人1日当たり約0.5~30gである。

(発明の効果)

本発明の油脂組成物は、 $\alpha$ -リノレン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸を含む油脂に茶抽出物を配合しているのでその相乗効果に

より著しく優れた血中コレステロール低下効率を有している。

さらに本発明の利点は、これを投与した場合、総コレステロール値は下げるが、HDL-コレステロール値は殆ど下げないことである。すなわち、総コレステロールに占めるHDL-コレステロールの割合が高くなることであり、このことは心筋梗塞など冠状動脈疾患の予防に非常に大きな意義がある。

また本発明の利点は、通常の合成医薬と違い、通常の食品が原料であるため、常用しても全く副作用がなく、長期にわたって連用が可能なことであり、 $\omega-3$ 系の脂肪酸を多く含むので、 $\omega-6/\omega-3$ 系脂肪酸のバランスの正常化にも有効である。

#### (実施例)

以下、実施例に基づき本発明を具体的に説明する。

#### 実施例 1

##### (動物実験の方法)

5週令のマウスを、1群10尾とし、第1表のよ

うな組成で配合飼料をつくり、油脂の種類をかえて、6ヵ月間飼育した。

第1表

|           | 重量%  |
|-----------|------|
| コーンスターチ   | 41.5 |
| ミルクカゼイン   | 25   |
| アルファー澱粉   | 10   |
| セルロースパウダー | 8    |
| 油脂        | 6    |
| ミネラル類     | 3.5  |
| グラニュー糖    | 5    |
| ビタミン類     | 1    |
| 計         | 100% |

試料は1kgずつ調製し、脱酸素剤入りアルミパックに入れ、 $-20^{\circ}\text{C}$ の冷凍庫に保管した。

前記動物実験の方法を用い、油脂としては第2表に示した試料を本発明Ⅰ、Ⅱおよび比較例Ⅰ、Ⅱ、Ⅲの5群に分け、前記配合飼料に加えた。使用した油脂の脂肪酸組成を第3表に示す。

第2表

|      |                         |
|------|-------------------------|
| 比較例Ⅰ | 豚脂                      |
| 比較例Ⅱ | 豚脂 + 500PPM カテキン        |
| 比較例Ⅲ | コーン油 + 500PPM カテキン      |
| 本発明Ⅰ | 魚油 (イワシ油) + 500PPM カテキン |
| 実施例Ⅱ | エゴマ油 + 500PPM カテキン      |

第3表 使用油脂の脂肪酸組成 (重量%)

|                                | 豚脂   | コーン油 | 魚油   | エゴマ油 |
|--------------------------------|------|------|------|------|
| ミリスチン酸                         | 1.7  | —    | 6.8  | —    |
| パルミチン酸                         | 26.3 | 11.2 | 24.0 | 6.0  |
| パルミトオレイン酸                      | 4.1  | —    | 5.9  | —    |
| ステアリン酸                         | 13.8 | 2.4  | 4.1  | 3.1  |
| オレイン酸                          | 43.0 | 32.6 | 11.3 | 13.4 |
| リノール酸 ( $\omega-6$ )           | 8.8  | 53.0 | 1.4  | 14.1 |
| $\alpha$ -リノレン酸 ( $\omega-3$ ) | 0.4  | 0.6  | 0.6  | 62.4 |
| アラキドン酸 ( $\omega-6$ )          | —    | —    | 1.6  | —    |
| エイコサペンタエン酸 ( $\omega-3$ )      | —    | —    | 12.2 | —    |
| ドコサヘキサエン酸 ( $\omega-6$ )       | —    | —    | 17.6 | —    |
| その他                            | 1.9  | 0.2  | 14.5 | 1.0  |

6ヵ月間、第2表に示した各実験食で飼育した後に採血し、血中の総コレステロール、HDL-コレステロール、血清トリグリセリドを測定した。その結果を第4表に示す。

この結果、総コレステロールは、第V群、すなわちエゴマ油に500PPMの粗カテキンを加えた群が最もコレステロール低下効果が大いことが判った。

なお、この実験で使用した粗カテキンは次のようにして得た。

(茶葉からの粗カテキンの抽出法)

粉茶(乾燥緑茶を1~2mm長に粉碎したもの)500gにアセトン2ℓ(水を10%含む)を加えて、時々攪拌しながら3時間放置した後、濾過し濾液をロータリーエバポレーターに移し、溶剤を除去した。最後に残った水分はエタノールを加え共沸除去した。

#### 実施例2

実施例1と全く同じ方法で、油脂だけを次のA、B、C、Dの4群にかえて分け5ヵ月間飼育した。

A群 エゴマ油(6%)

B群 エゴマ油6%+粗カテキン500PPM

C群 エゴマ油6%+粗カテキン1000PPM

D群 エゴマ油6%+粗カテキン2000PPM

実施例1と同じく、総コレステロール、HDL-コレステロール、血中トリグリセリドを測定した結果を第5表に示す。

この結果、エゴマ油に粗カテキンを500PPM以上加えると、血中総コレステロールの低下に相乗効果を発揮し、エゴマ油単独や粗カテキン単独よりも明らかに効果が強いことも判った。またHDL-コレステロールは粗カテキンを加えても加えなくても有意差はないが、HDL-コレステロールの含有比は総体的に高くなり、冠状動脈疾患の予防に有効であることは明らかである。

また粗カテキンの添加量は量を増すことにより効果も大となる傾向はあるが、実用的には500PPMでも十分である。

第4表 各実験食による血中コレステロール、トリグリセリドの分析値

| 実験群    | 総コレステロール (mg/dl) | HDL-コレステロール (mg/dl) | HDL-コレステロール×100<br>総コレステロール (%) | 血中グリセリド (mg/dl) |
|--------|------------------|---------------------|---------------------------------|-----------------|
| 比較例 I  | 126.8±21.8       | 16.4±1.1            | 12.9±0.9                        | 57.4±10.4       |
| II     | 116.2±18.5       | 16.1±0.8            | 13.9±0.7                        | 55.0±14.6       |
| III    | 92.2±9.3*        | 20.3±0.9            | 22.0±1.1*                       | 51.9±5.6        |
| 本発明 IV | 74.0±13.9*       | 14.8±1.2            | 20.0±1.0*                       | 46.2±7.2        |
| V      | 52.6±10.9*       | 10.6±0.6            | 20.2±1.2*                       | 52.3±8.5        |

\*実験群Iと比較し有意差あり。

第5表 各実験食による血中コレステロール、トリグリセリドの実験値

| 実験群 | 総コレステロール (mg/dl) | HDL-コレステロール (mg/dl) | HDL-コレステロール×100<br>総コレステロール (%) | 血中グリセリド (mg/dl) |
|-----|------------------|---------------------|---------------------------------|-----------------|
| A   | 82.6±11.2        | 14.5±1.1            | 17.6±0.9                        | 56.2±9.6        |
| B   | 56.5±13.8*       | 11.9±0.8            | 21.0±0.7*                       | 54.6±8.8        |
| C   | 53.2±8.9**       | 12.1±0.9            | 22.7±0.9*                       | 55.2±6.8        |
| D   | 50.8±14.6**      | 11.3±1.1            | 22.2±1.2*                       | 52.2±11.3       |

\*実験群Aと比較し5%有意差あり、\*\*実験群Aと比較し1%有意差あり。

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **02243622 A**

(43) Date of publication of application: **27.09.80**

(51) Int. Cl.

**A61K 31/20**  
**A61K 31/20**  
**A61K 35/78**  
**//(A61K 31/20 , A61K 35:78 )**

(21) Application number: **01062077**

(22) Date of filing: **16.03.89**

(71) Applicant: **NIPPON OIL & FATS CO LTD**

(72) Inventor:  
**ISODA YOSHIHIRO**  
**NISHIZAWA YUKIO**  
**KASHIMA MINORU**  
**AKUSAWA KAZUKO**  
**KOBAN MIEKO**

**(54) FAT AND OIL COMPOSITION FOR LOWERING  
CHOLESTEROL IN BLOOD**

(57) Abstract:

PURPOSE: To obtain a fat and oil compound having reducing action on cholesterol in blood by blending fats and oils containing  $\alpha$ -linolenic acid, eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid with an extract of tea leaf.

CONSTITUTION: Fats and oils (e.g. perilla oil or fish oil) containing at least one of  $\alpha$ -linolenic acid, eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid as a

fatty acid are blended with 0.01-2% based on fats and oils of crude catechin extracted from tea leaf to give the aimed substance. The fat and oil composition may be administered orally as capsule, tablet or emulsion or by injection or mixed with a salad oil, margarine, etc., and administered in the form of food. A dose is 0.5-30g per adult daily. Since the fat and oil composition has no side effects at all even by habitual use and contains a large amount of  $\omega$ -3-based fatty acids, the fat and oil composition is effective for normalizing balance of  $\omega$ -6/ $\omega$ -3-based fatty acid.

COPYRIGHT: (C)1990,JPO&Japio